

# Übung 11 – Genregulation bei Prokaryoten

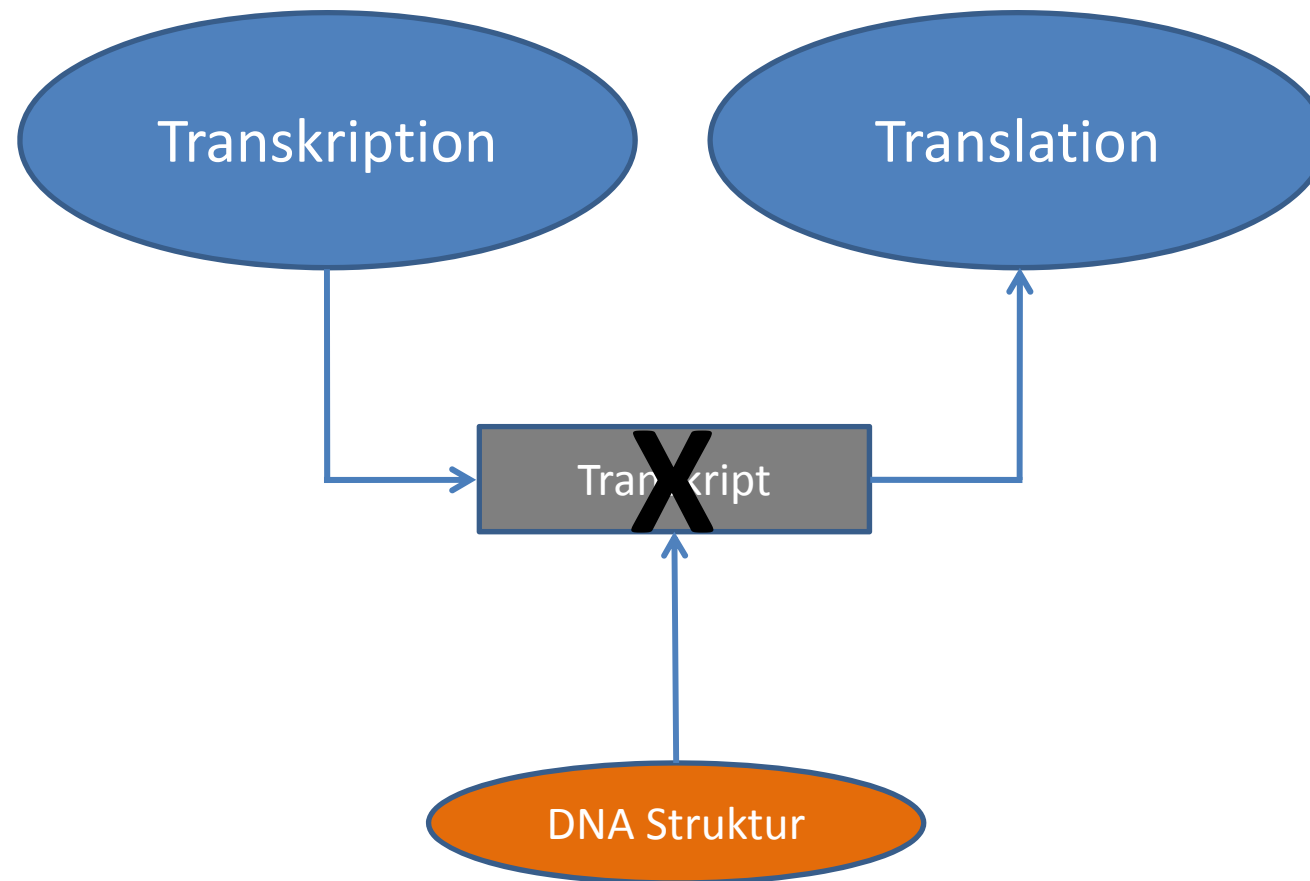
## Konzepte:

- ➡ Entwicklungs-/gewebespezifische Genexpression
- ➡ Coexpression funktional überlappender Gene
- ➡ Positive Genregulation
- ➡ Negative Genregulation
- ➡ *cis-/trans*-Regulation

# 1. Auf welchen Ebenen kann Genregulation stattfinden?

Definition Genregulation:

Die Kontrolle eines Gentranskripts und seines Genproduktes.

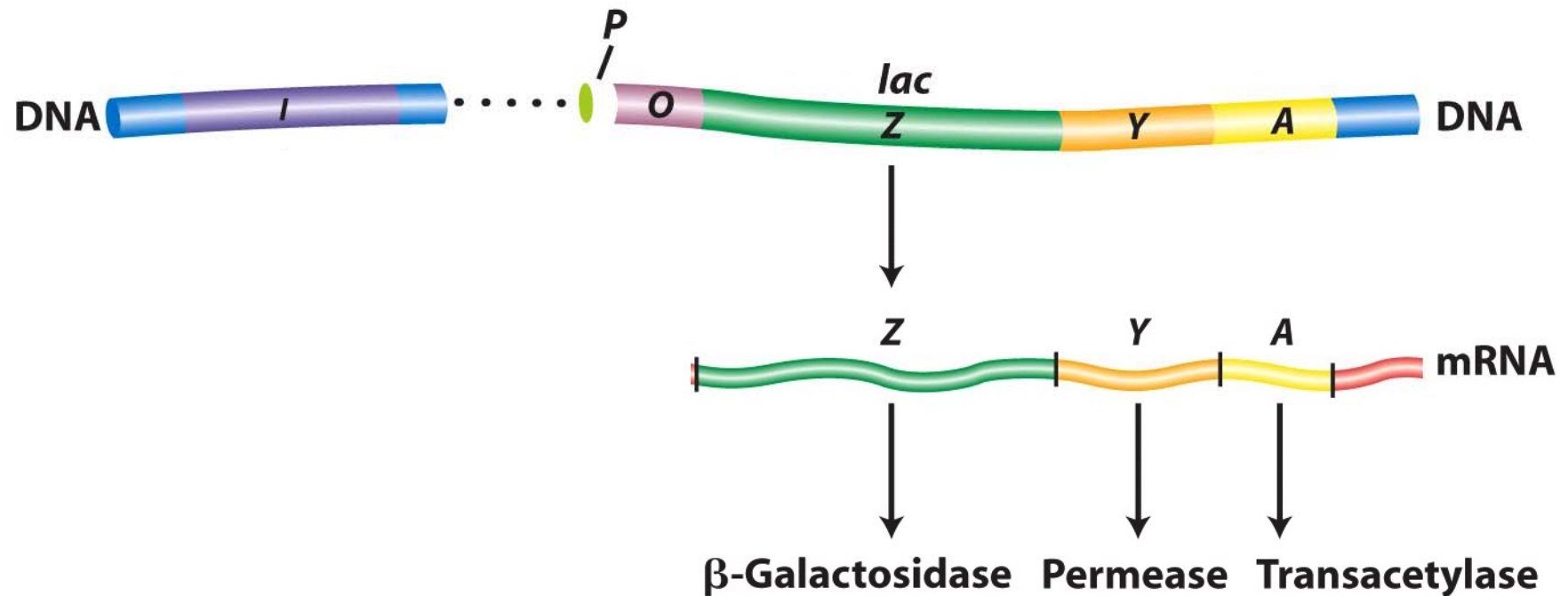


## 2. Was versteht man unter einem Operon?

Definition Operon:

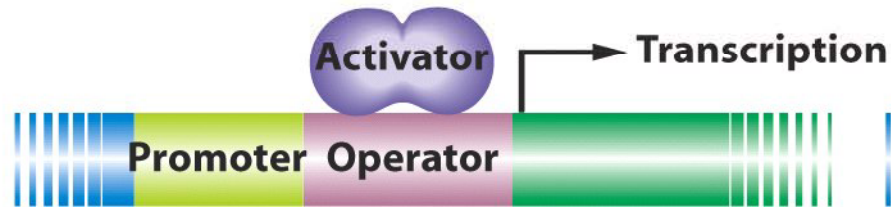
Einheit aus Promotor, Operator und codierenden Sequenzen von zwei oder mehr Genen.

Beispiel *lac* Operon:

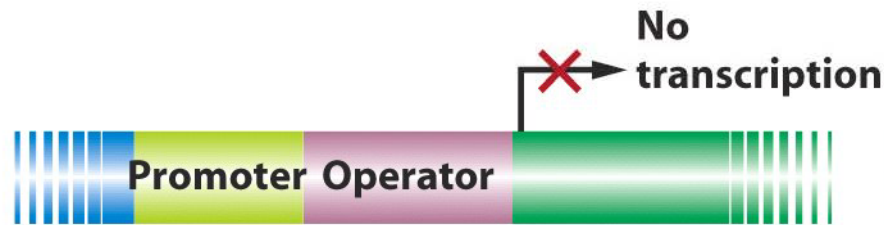
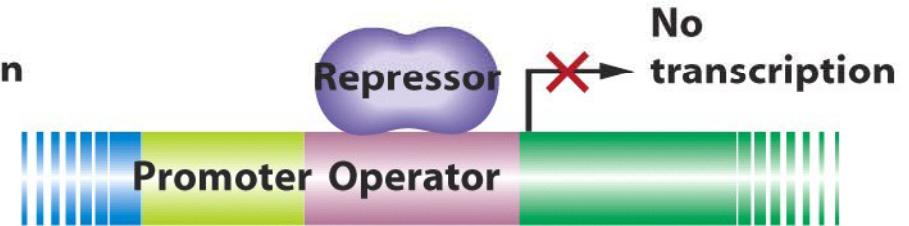


3. Erklären Sie die positive und negative Regulation des lac-Operons. Welchen Einfluß hat die Glucosekonzentration auf die Expression?

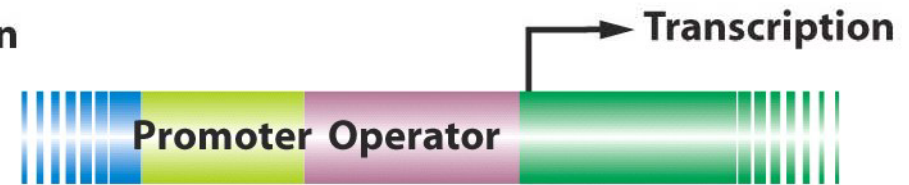
**Positive regulation**



**Negative regulation**



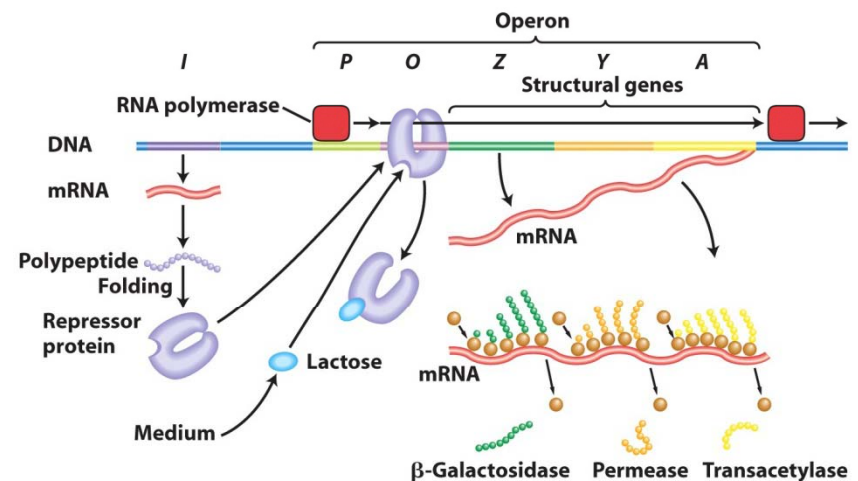
(No activator)



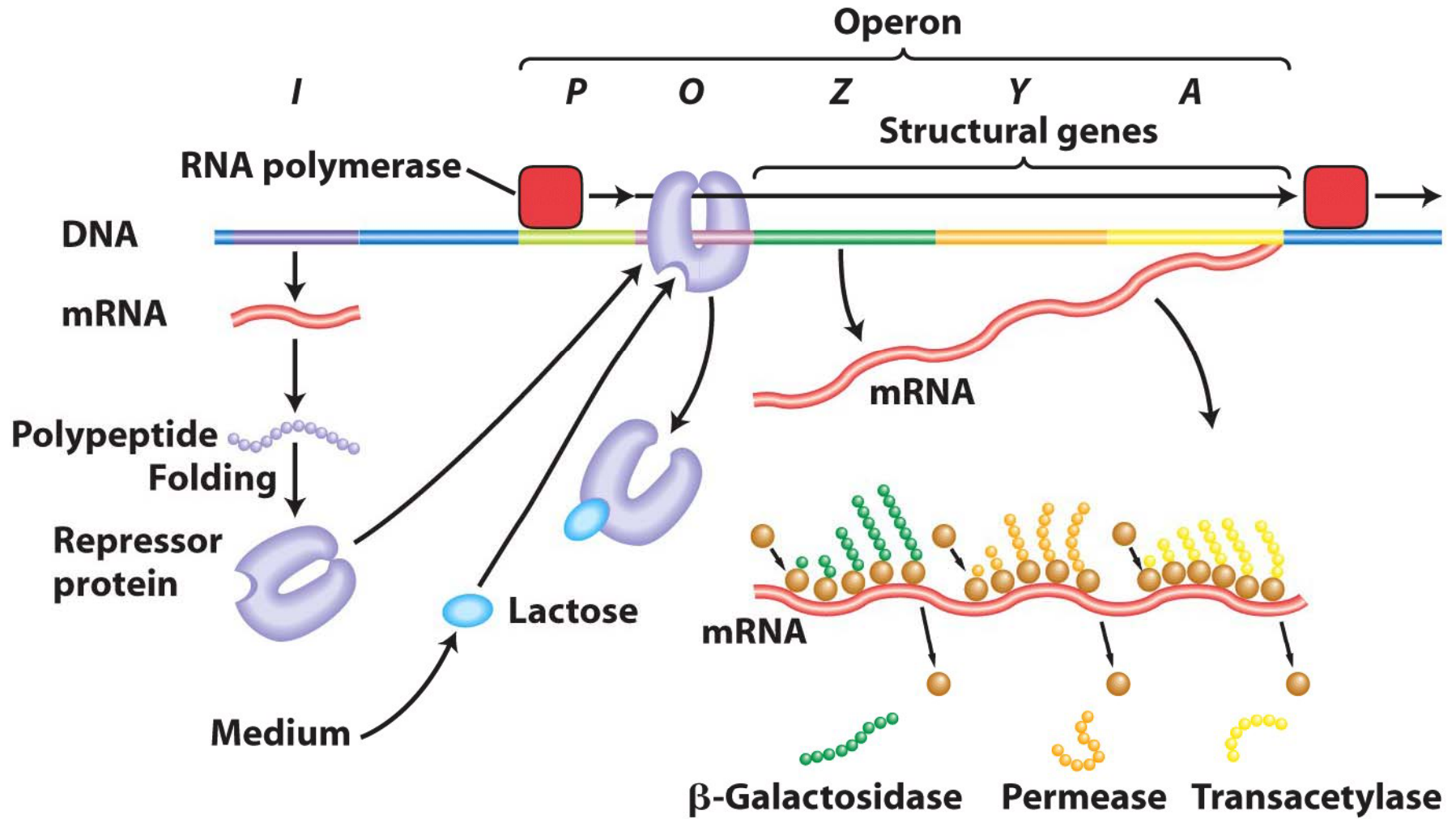
(No repressor)



**CAP-cAMP System  
abhängig von Glucose**

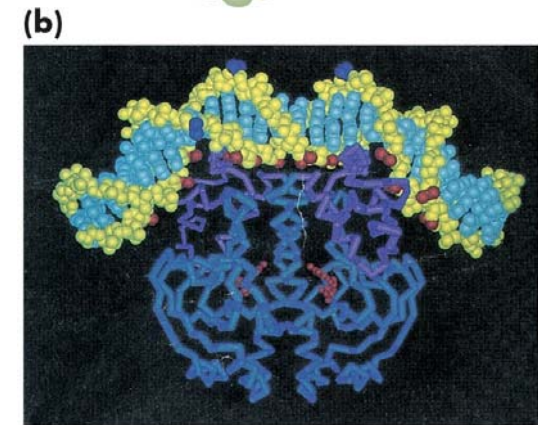
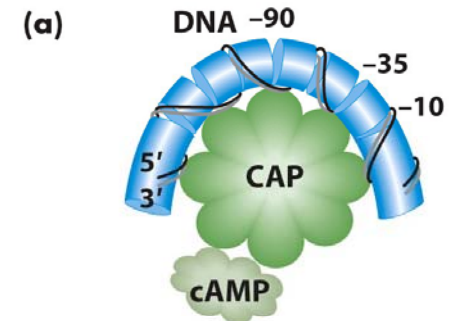
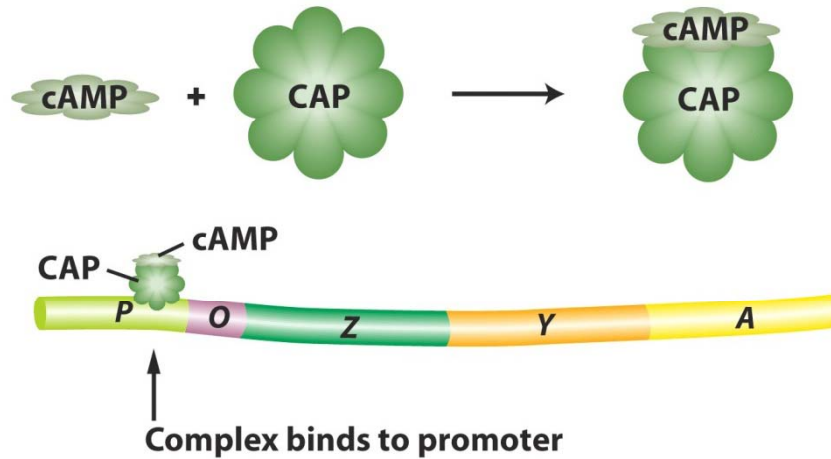


## Negative Regulation:



## Positive Regulation:

**cAMP-CAP complex activates transcription**



## Glucose levels regulate cAMP levels

High glucose Inactivate adenylate cyclase

ATP  $\xrightarrow{\text{X}}$  No cAMP

Low glucose No inactivation

ATP  $\longrightarrow$  cAMP

#### 4. Woran bindet der lac-Repressor?

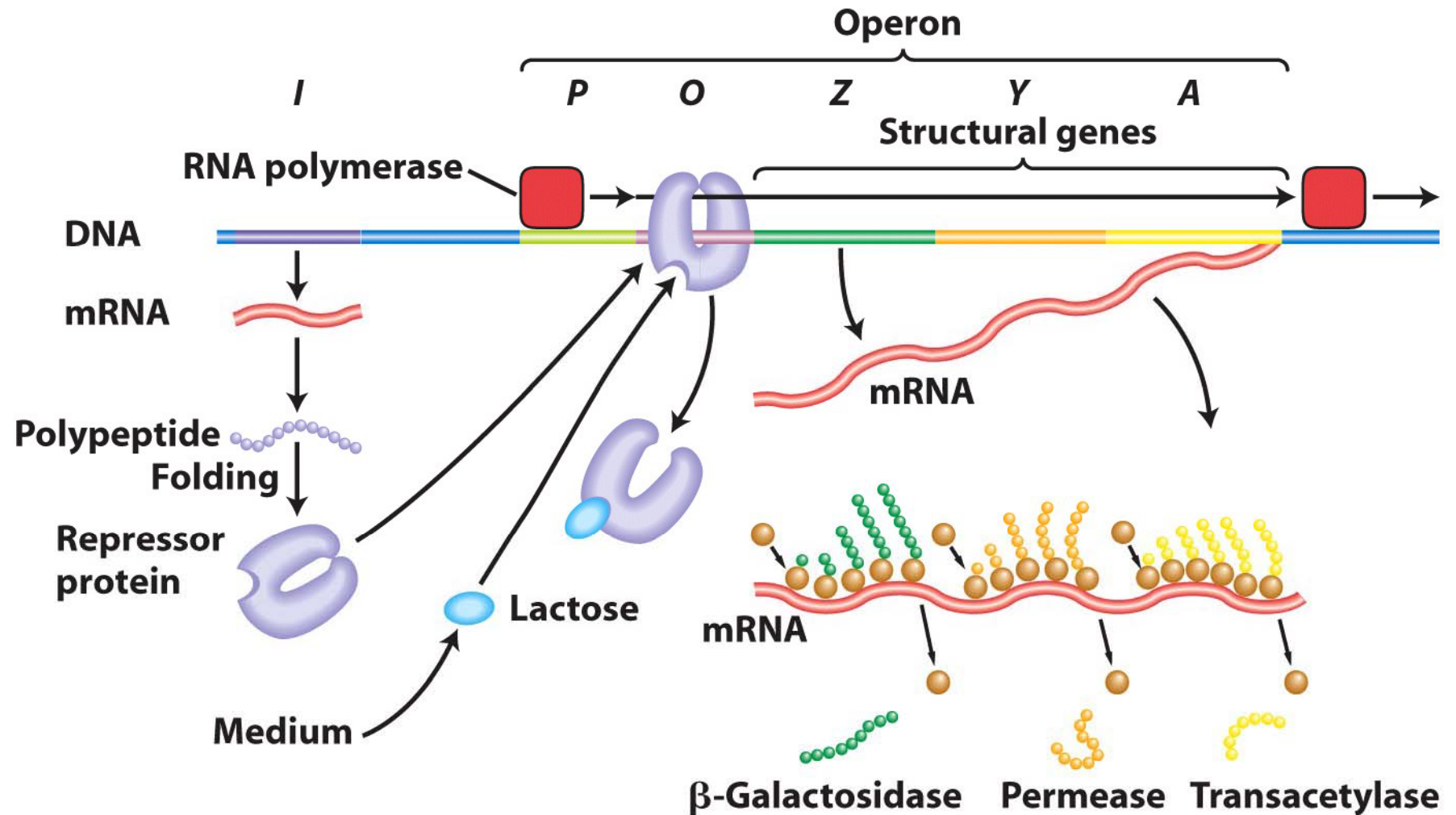
a) Lactose und DNA

~~b) RNA Polymerase~~

~~c) RNA Polymerase und DNA~~

~~d)  $\beta$ -Galactosidase, Permease und Transacetylase.~~

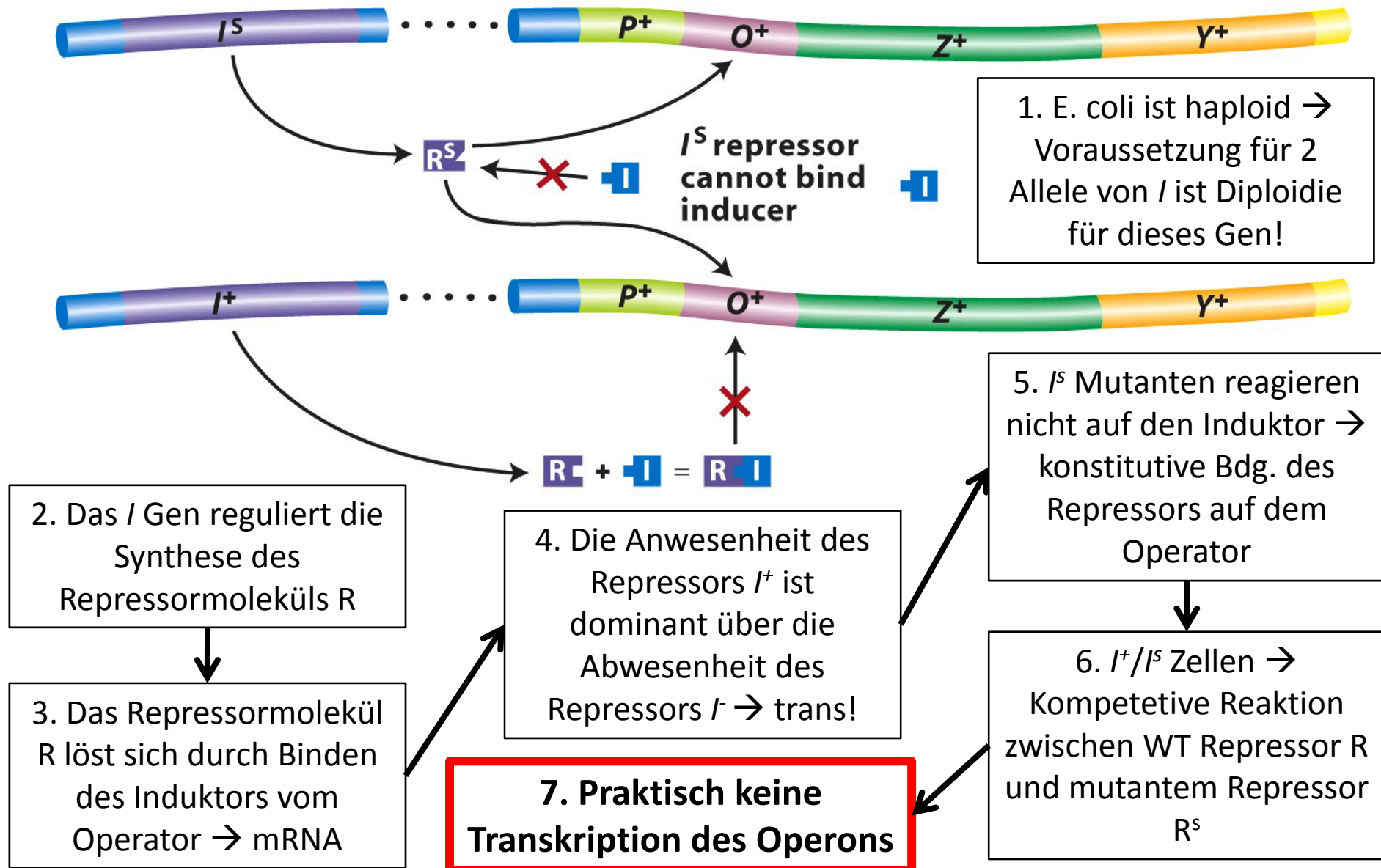
e) Promotor und Lactose





5. Der Repressor  $I^S$  kann keinen Induktor binden, da die Bindestelle defekt ist.  
Wie wird das lac-Operon in einer Zelle exprimiert, die sowohl  $I$  als auch  $I^S$  enthält?

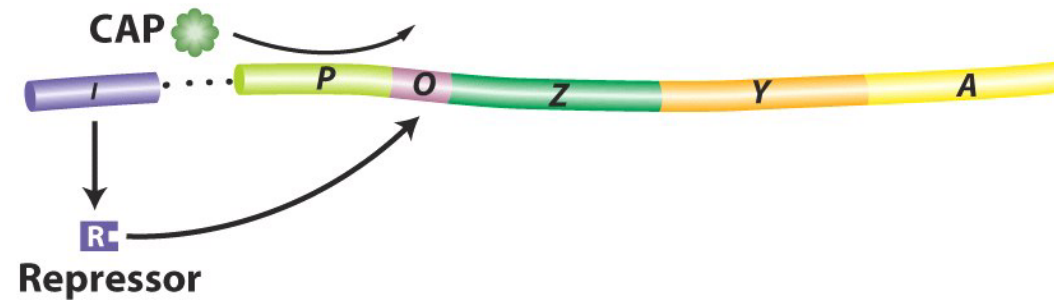
### $I^+/I^S$ heterozygote



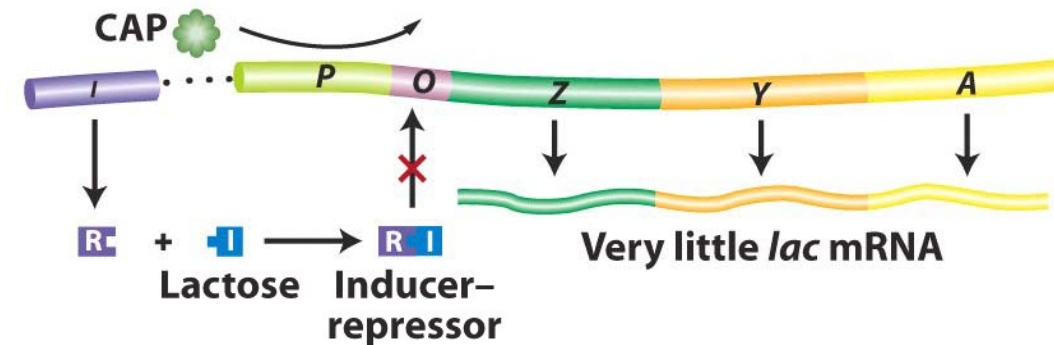


6. Wie wird das lac-Operon bei a) hohem und b) niedrigem Glucosespiegel exprimiert?

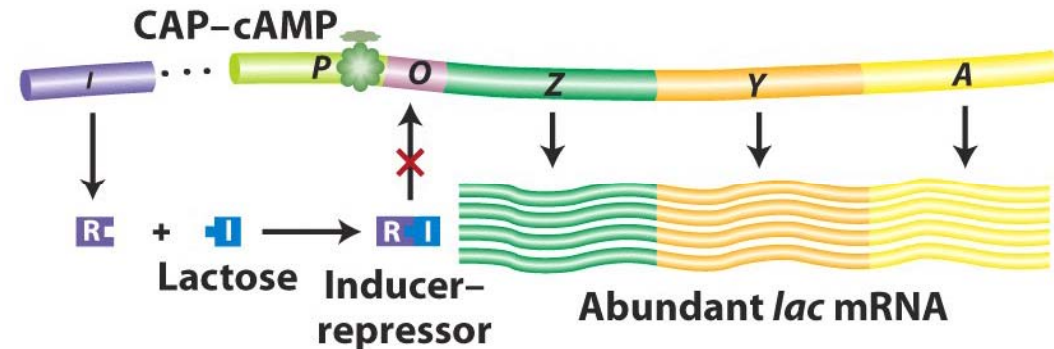
**(a) Glucose present (cAMP low); no lactose;**



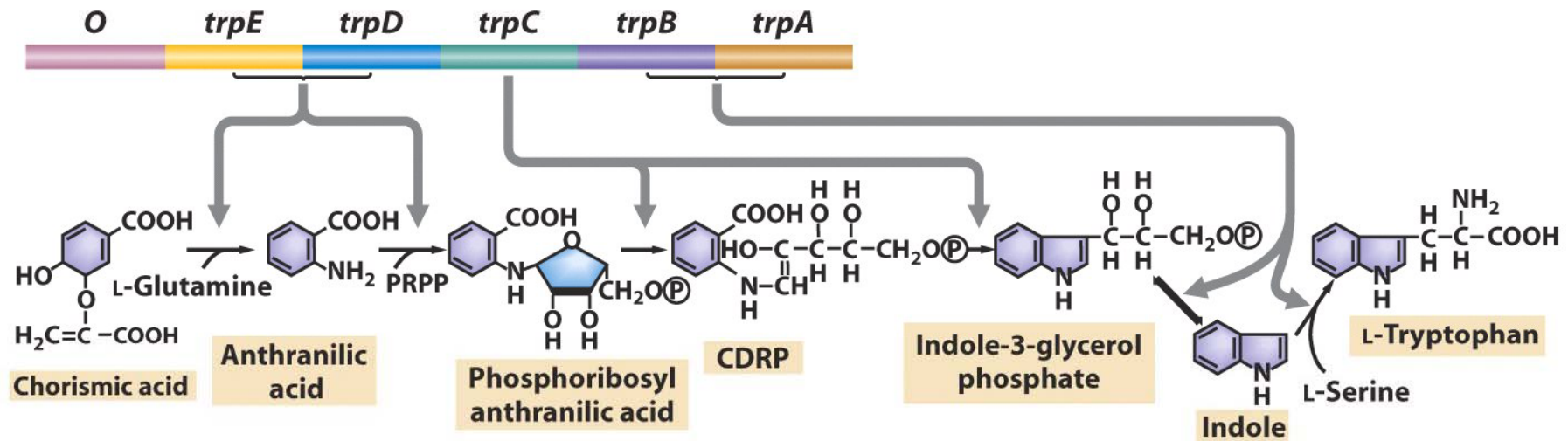
**(b) Glucose present (cAMP low); lactose present**



**(c) No glucose present (cAMP high); lactose present**



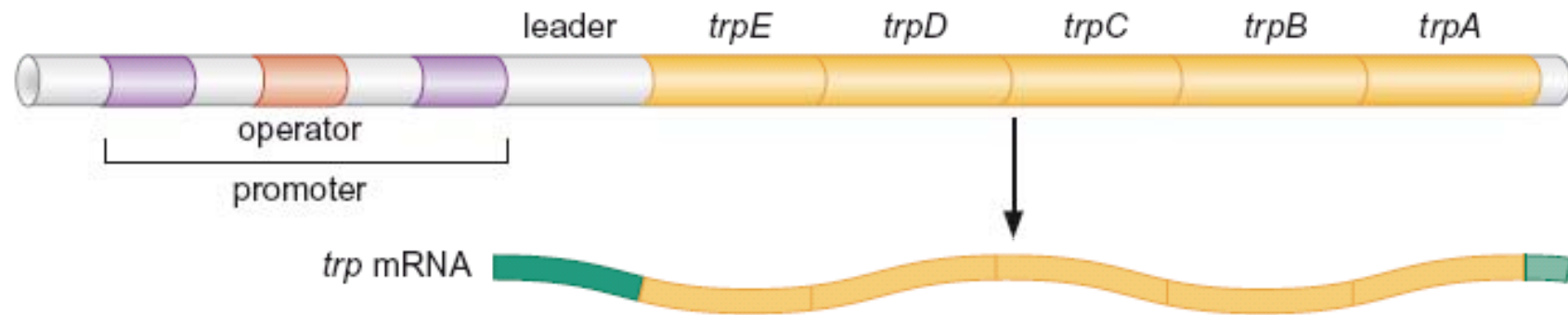
## 7. Was versteht man unter Attenuation?



### Arten der Regulation des Tryptophan Operons:

1. Trp Repressor bindet nur an den Operator, wenn er selbst an Trp gebunden ist  
→ Trp = Induktor → aber Funktion gegensätzlich zum *lac* Operon
2. Trp selbst inhibiert das erste Enzym der Trp Biosynthese  
→ negative Feedback-Inhibierung

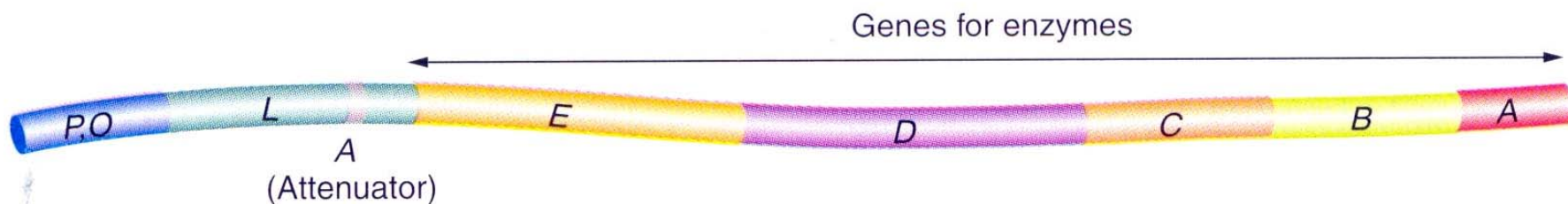
→ **Repressives System in dem Überschuss eines Produktes (Trp) zum Abschalten der Enzyme führt, die dieses Produkt synthetisieren**



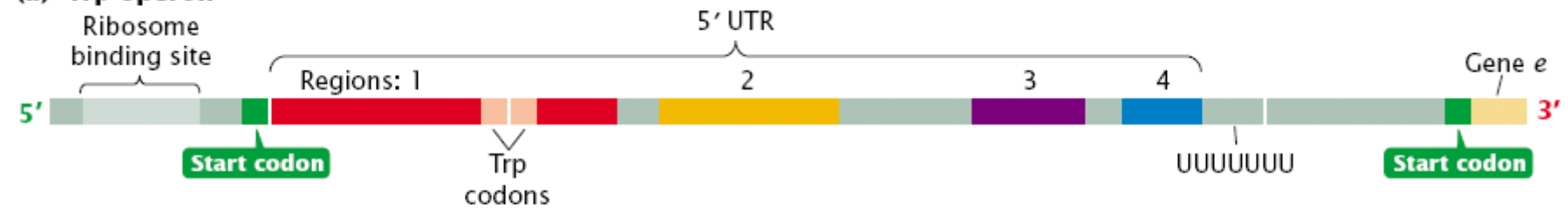
Weiteres Level der Regulation wurde durch *trpR*<sup>-</sup> (Repressor Locus abwesend) Mutanten bekannt:

- *trpR*<sup>-</sup> Mutanten produzieren auch in Anwesenheit von Trp weiterhin Trp mRNA
  - Repressor inaktiv
  - wenn diese Mutanten auf Medium ohne Trp transferiert werden, produzieren sie auf einmal 10X mehr Trp mRNA
  - da Repressor inaktiv kann das nicht mit normaler Derepression des Operators durch die Abwesenheit von Trp erklärt werden

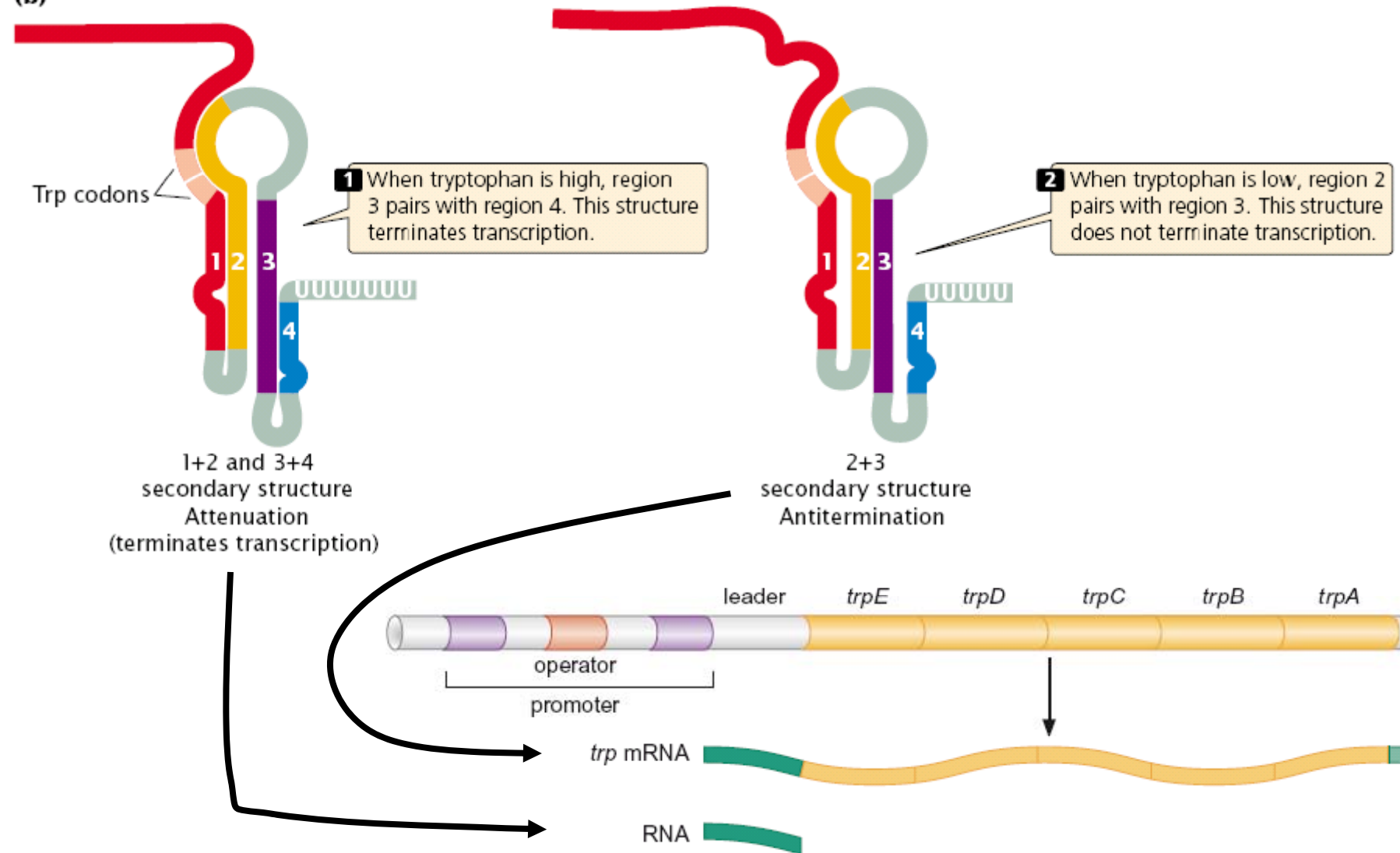
### Additional Examples of Control: Attenuation



**(a) Trp operon**



**(b)**



## When tryptophan is high

(a)

- 1 RNA polymerase begins transcribing DNA, producing region 1 of the 5' UTR.

(b)

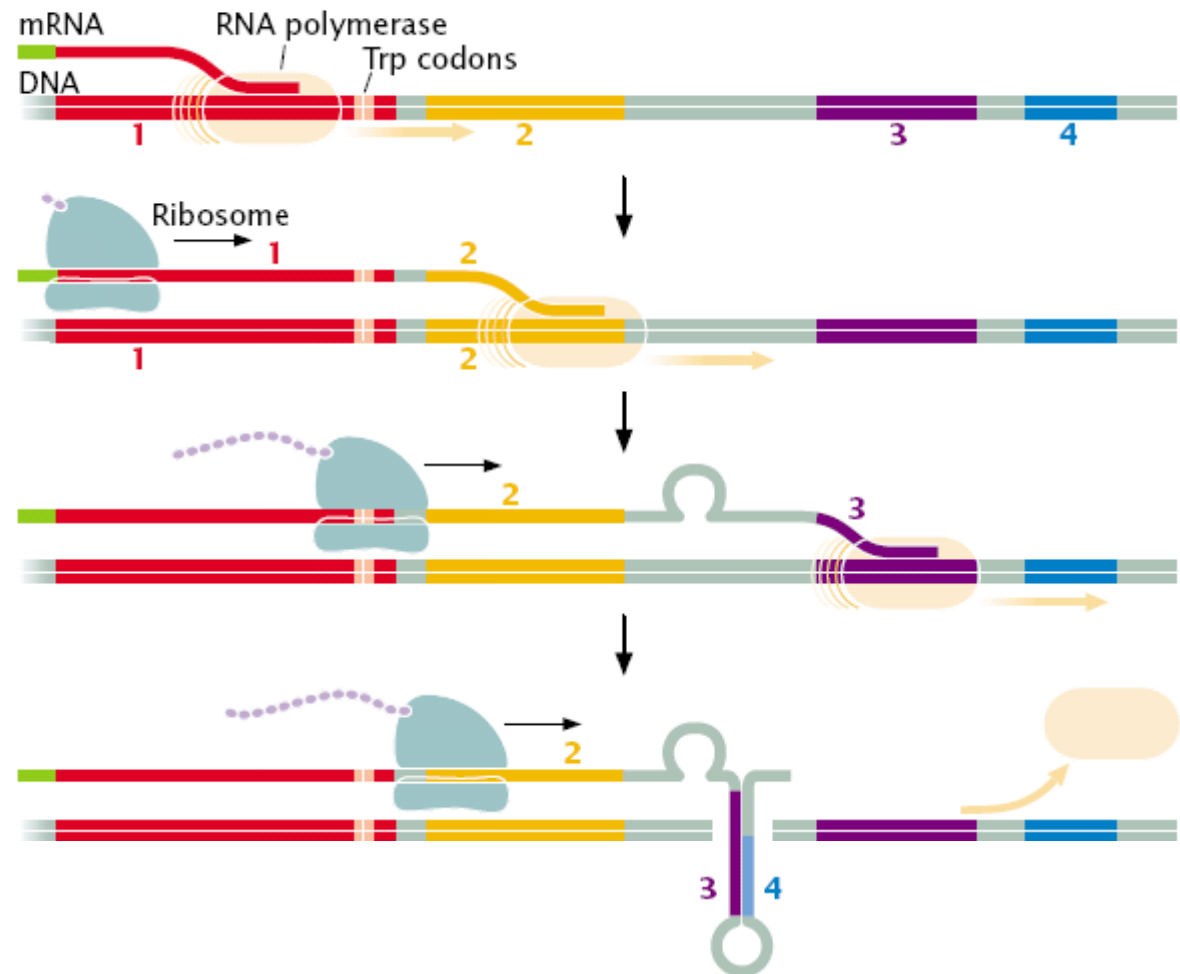
- 2 A ribosome binds to the 5' end of the 5' UTR and begins to translate region 1, while region 2 is being transcribed.

(c)

- 3 The ribosome translates region 1 while RNA polymerase transcribes region 3.
- 4 The ribosome does not stall at the Trp codons, because tryptophan is abundant.

(d)

- 5 The leading edge of the ribosome covers part of region 2, preventing it from pairing with region 3.
- 6 Region 4 is transcribed and pairs with region 3. The pairing of regions 3 and 4 produces the attenuator that terminates transcription.



### When tryptophan is low

(e)

- 1 RNA polymerase begins transcribing the DNA, producing region 1 of the 5' UTR.

(f)

- 2 A ribosome attaches to the 5' end of the 5' UTR and begins to translate region 1 while region 2 is being transcribed.

(g)

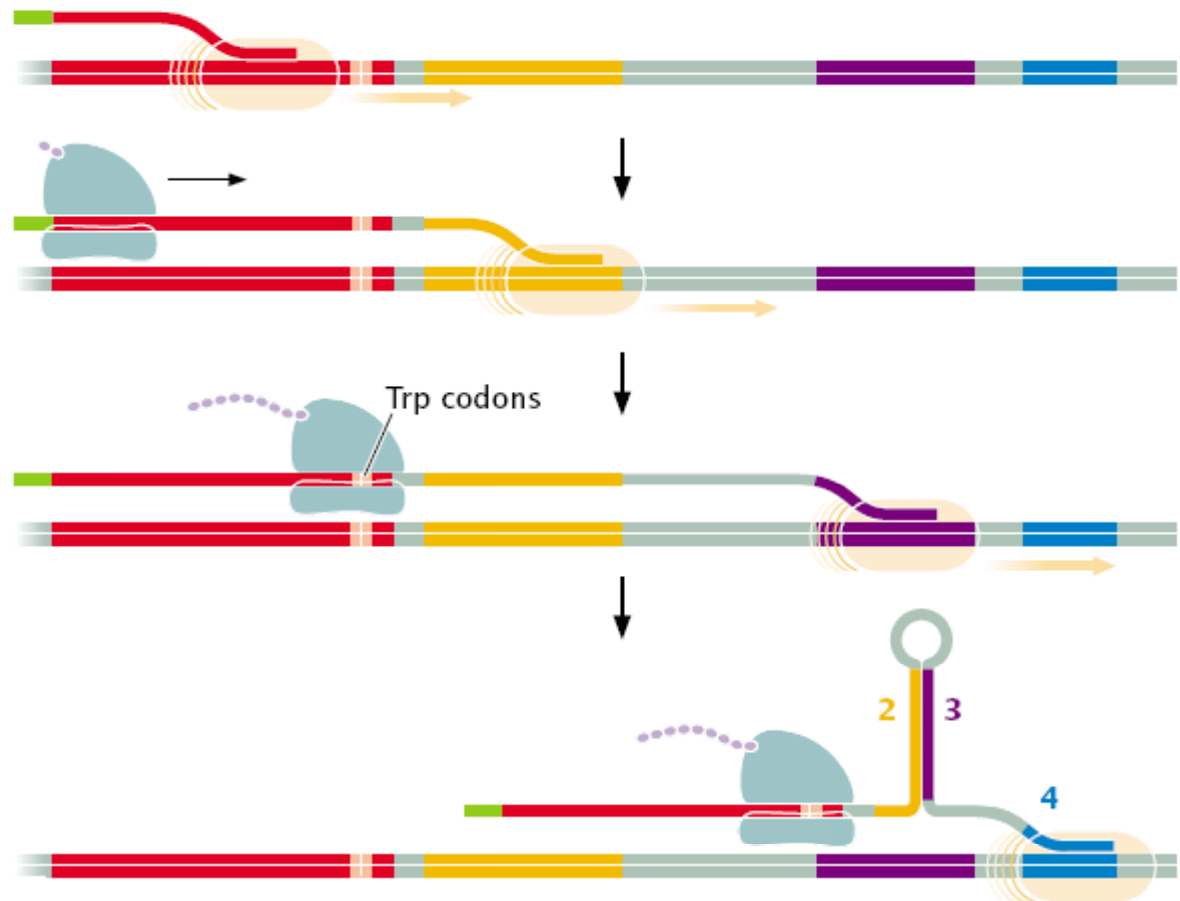
- 3 The ribosome stalls at the Trp codons in region 1 because tryptophan is low.

- 4 Because the ribosome is stalled, region 2 is not covered by the ribosome when region 3 is transcribed.

(h)

- 5 When region 3 is transcribed, it pairs with region 2.

- 6 When region 4 is transcribed, it cannot pair with region 3, because region 3 is already paired with region 2; the attenuator never forms, and transcription continues.



## 8. Was ist gemeint?

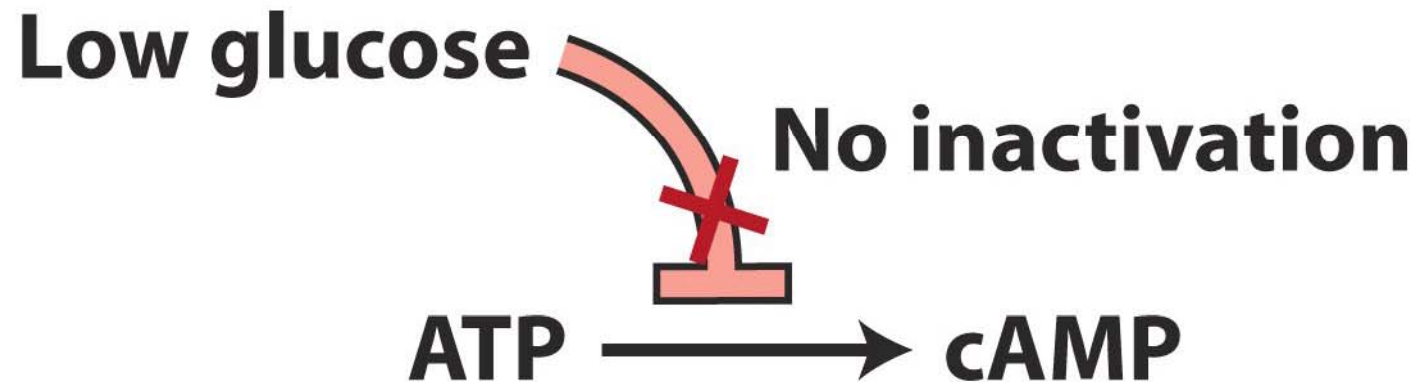
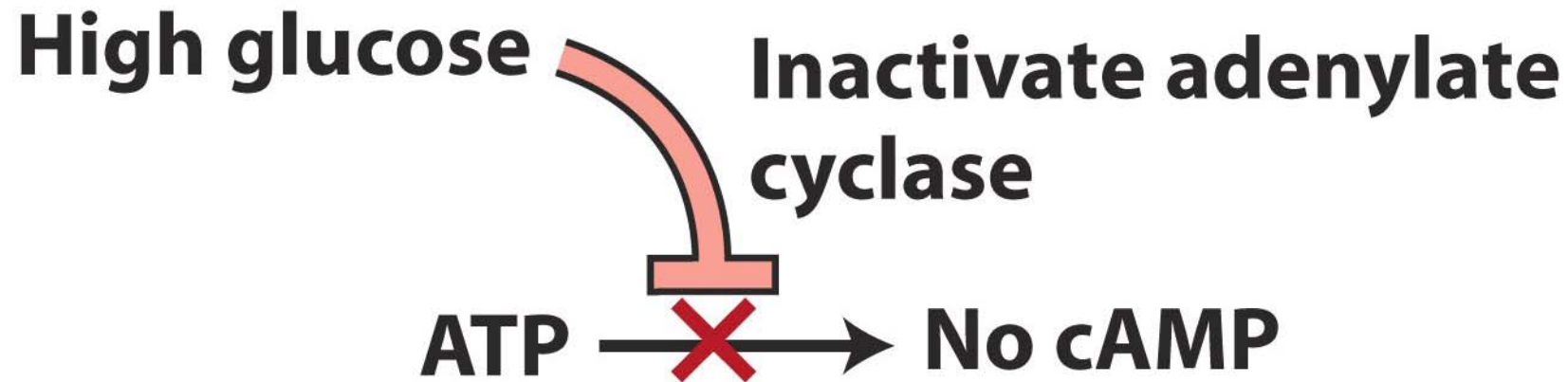
- a) Dieses Molekül akkumuliert im Cytoplasma der Bakterien bei niedrigem Glucosespiegel. Es ist essentiell für das Signal der Katabolitrepression.
- b) Dieses regulatorische Protein bindet an cAMP und stimuliert die Bindung der RNA-Polymerase an den Promotor des lac-Operons.
- c) Dieser Begriff beschreibt den Effekt genetischer Elemente auf andere Elemente, wenn sie benachbart zu diesen liegen. Z.B. hat ein Operator diesen Effekt auf die nachfolgenden Gene.
- d) Ein Umweltmolekül, welches die Transkription eines Operons aktiviert.
- e) Eine Region eines Operons, die dem Repressor die Bindung ermöglicht.
- f) Ein Set von Genen, deren RNA in einem Molekül synthetisiert wird.
- g) Dieser Begriff beschreibt die Beschleunigung/Aktivierung von Transkription, wie z.B. durch cAMP-CAP.
- h) Dieser Begriff bezeichnet ein Protein, welches an den Operator bindet.
- i) Regulation durch Faktoren, die die Transkription verhindern.
- j) Genregion, an welcher die RNA-Polymerase bindet, um die Transkription zu starten.



8. Was ist gemeint?

- a) Dieses Molekül akkumuliert im Cytoplasma der Bakterien bei niedrigem Glucosespiegel. Es ist essentiell für das Signal der Katabolitrepression.

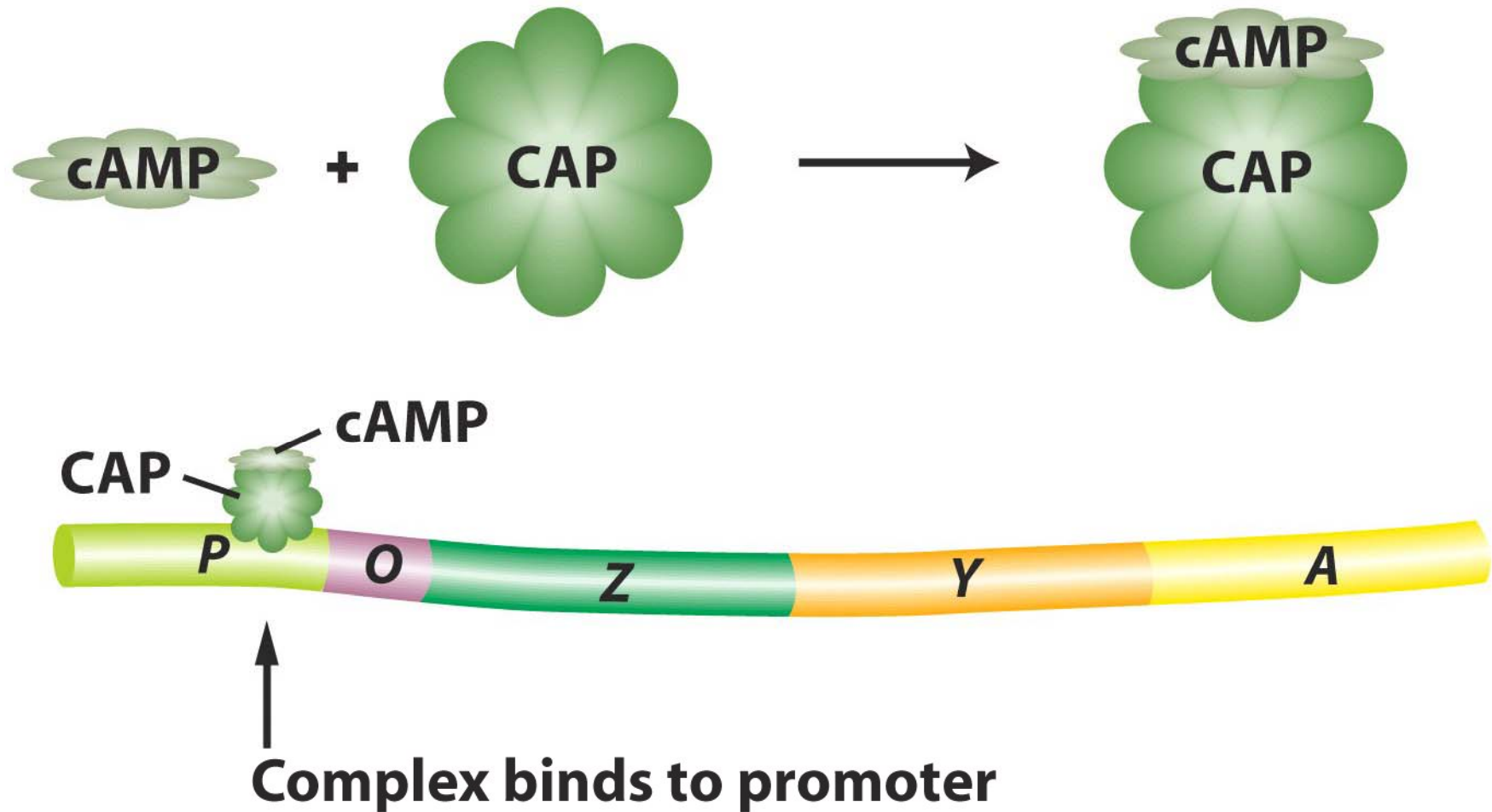
## Glucose levels regulate cAMP levels



8. Was ist gemeint?

b) Dieses regulatorische Protein bindet an cAMP und stimuliert die Bindung der RNA-Polymerase an den Promotor des lac-Operons.

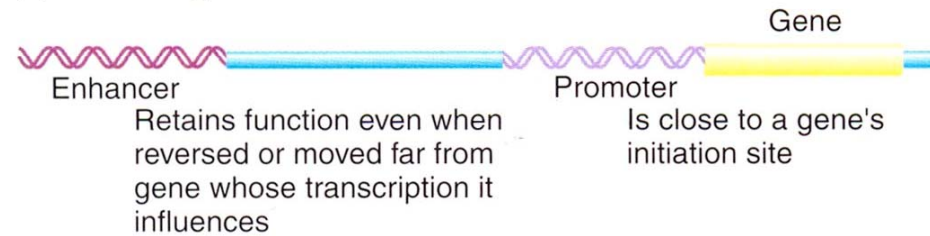
## cAMP–CAP complex activates transcription



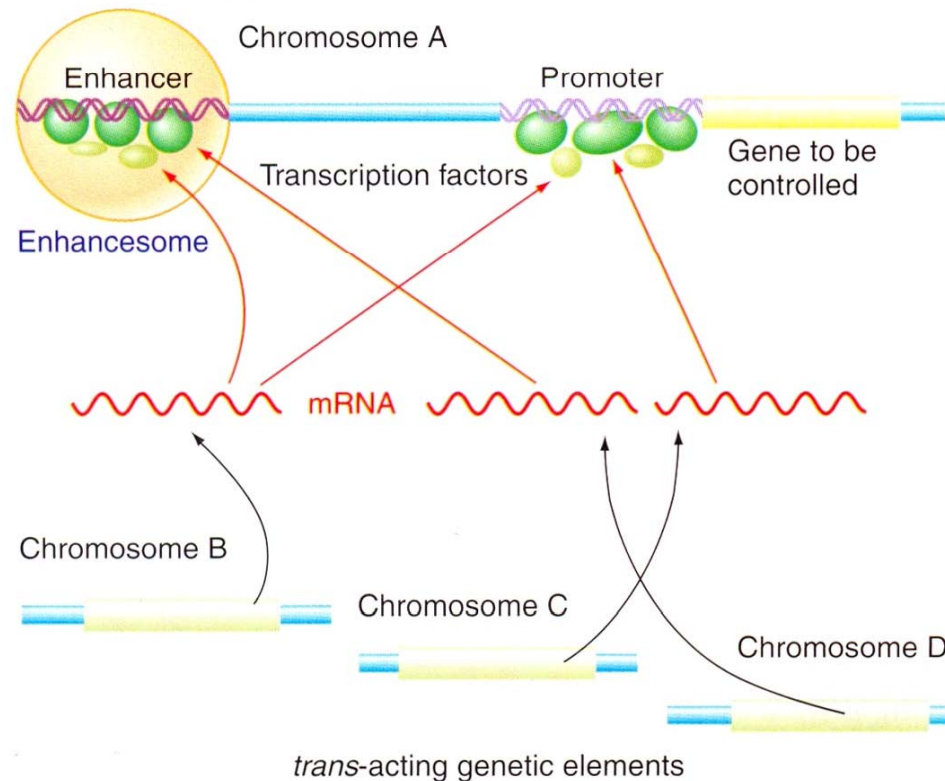
8. Was ist gemeint?

- c) Dieser Begriff beschreibt den Effekt genetischer Elemente auf andere Elemente, wenn sie benachbart zu diesen liegen. Z.B. hat ein Operator diesen Effekt auf die nachfolgenden Gene.

(a) *cis*-acting elements



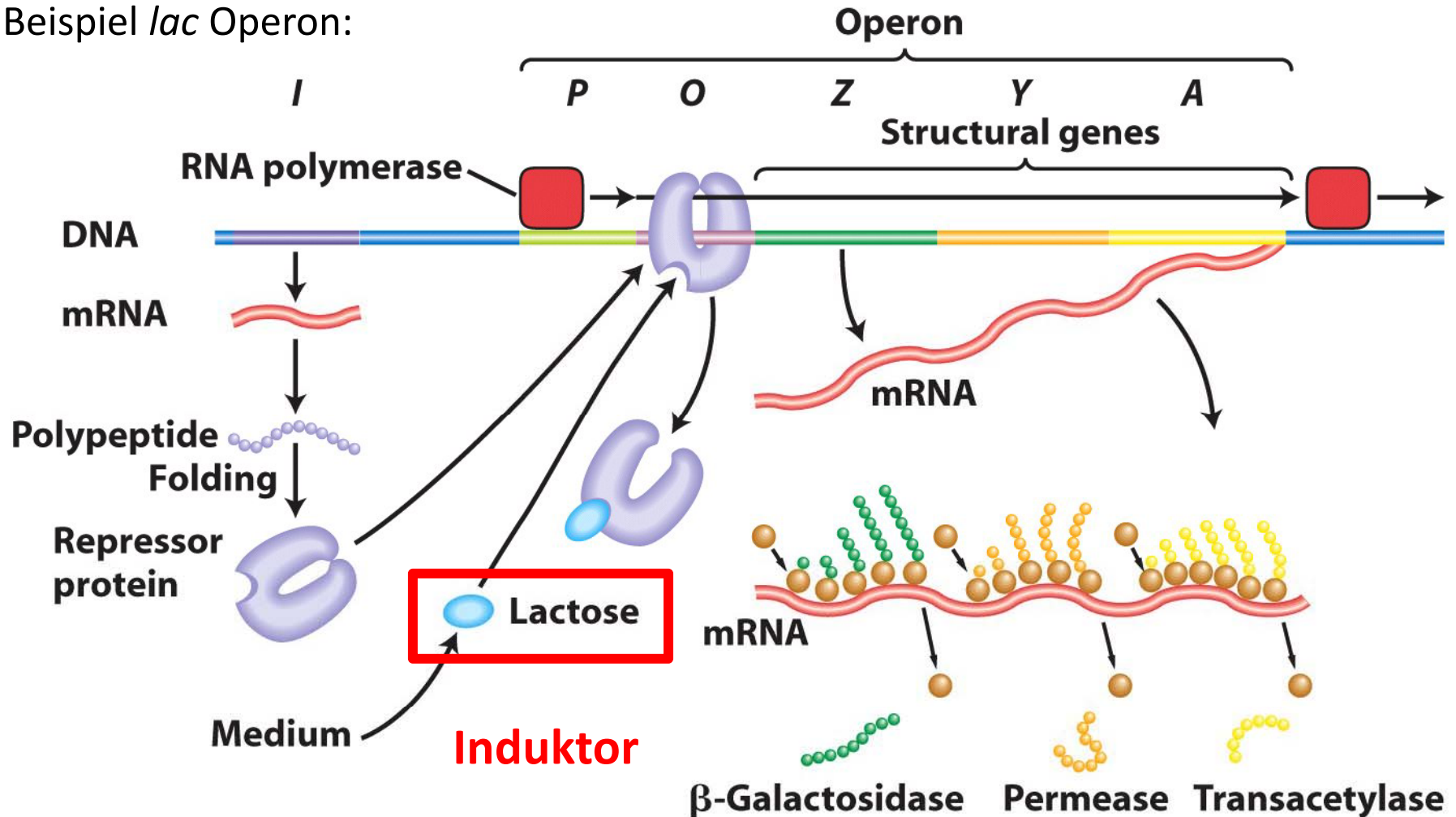
(b) *trans*-acting gene products interact with *cis*-acting elements

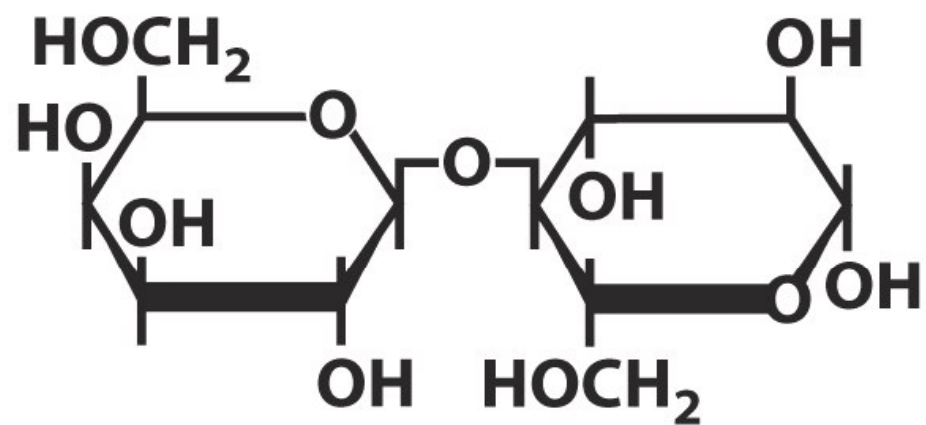


8. Was ist gemeint?

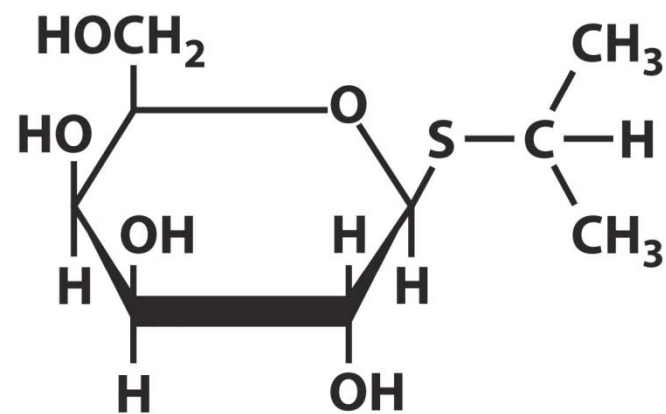
d) Ein Umweltmolekül, welches die Transkription eines Operons aktiviert.

Beispiel *lac* Operon:





**Lactose**



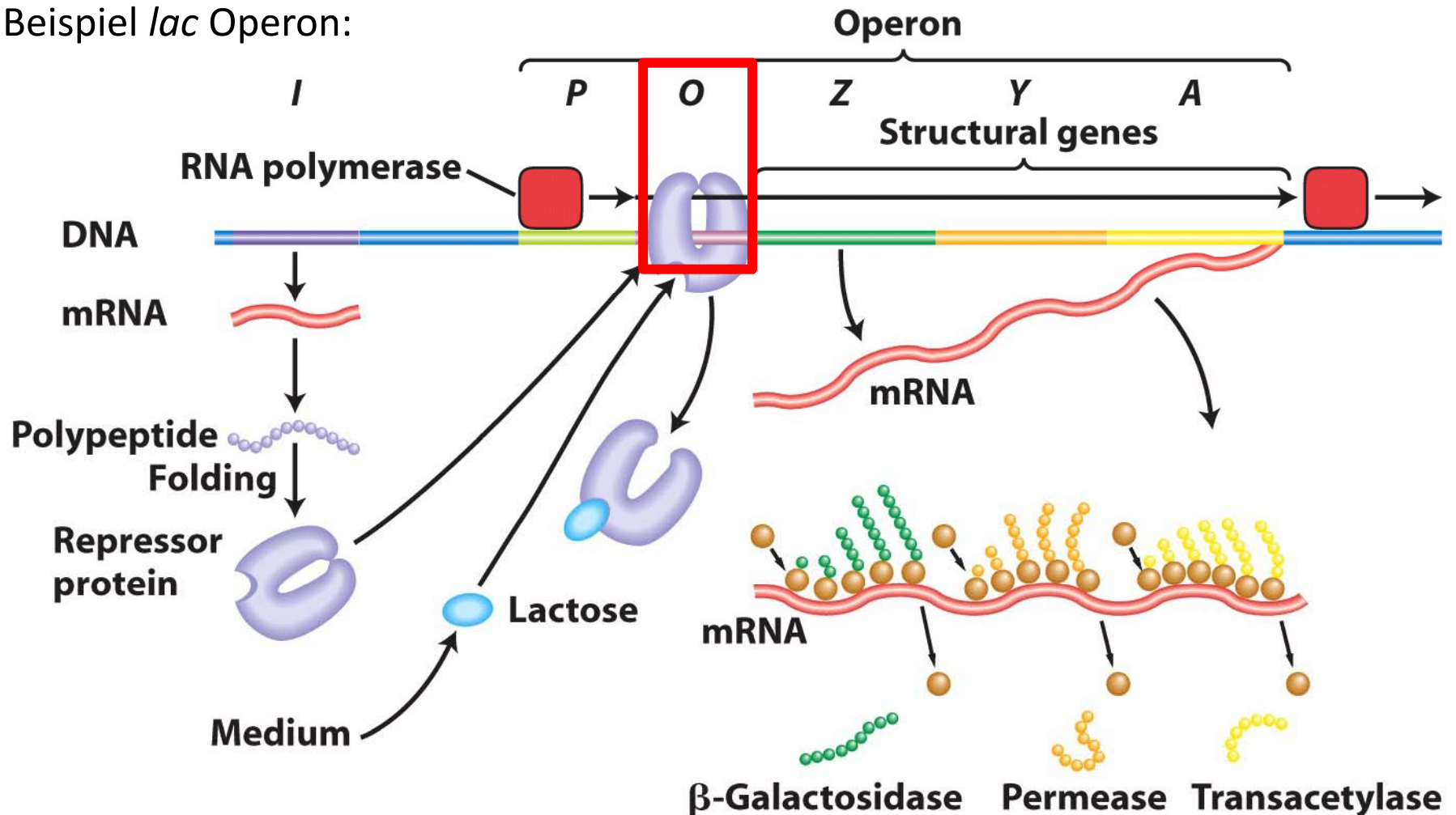
**Isopropyl- $\beta$ -D-thiogalactoside  
(IPTG)**

8. Was ist gemeint?

e) Region eines Operons, die dem Repressor die Bindung ermöglicht.

**O = Operator**

Beispiel *lac* Operon:



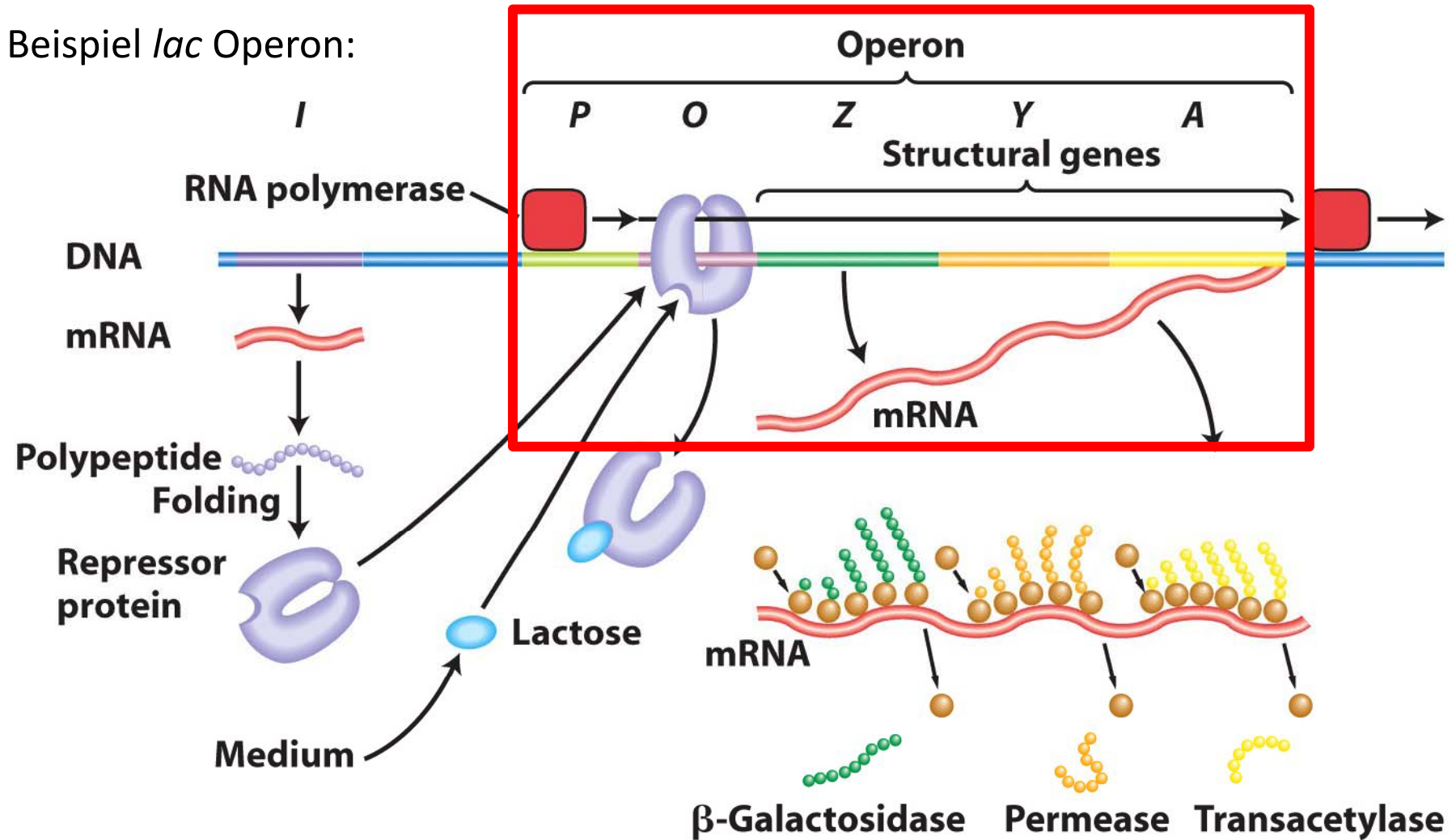
5' T G G A A T T G T G A G C G G A T A A C A A T T 3'  
3' A C C T T A A C A C T C G Ć C T A T T G T T A A 5'



8. Was ist gemeint?

f) Ein Set von Genen, deren RNA in einem Molekül synthetisiert wird.

Beispiel *lac* Operon:

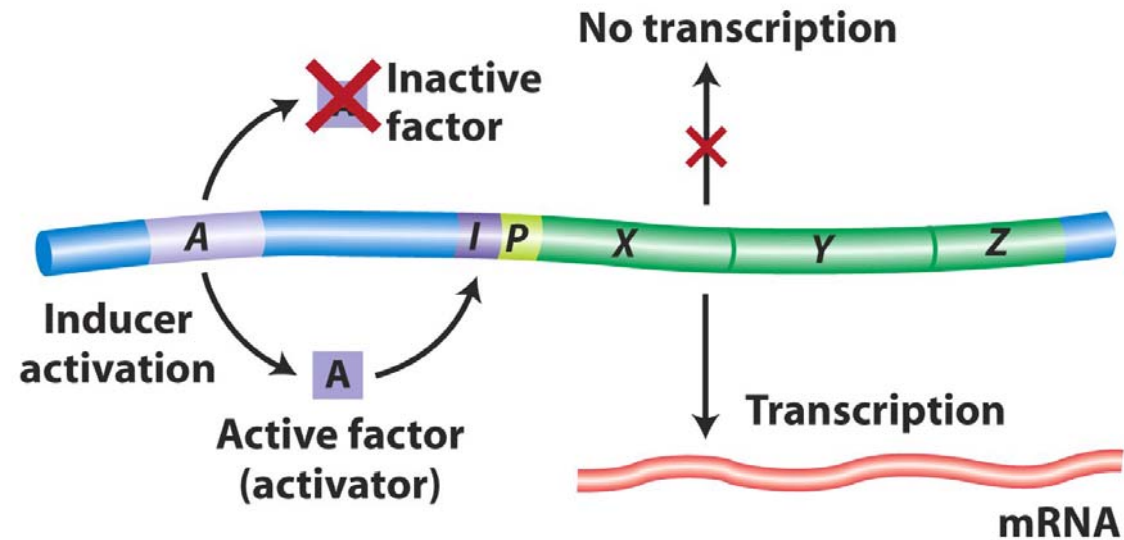


8. Was ist gemeint?

g) Dieser Begriff beschreibt die Beschleunigung/Aktivierung von Transkription, wie z.B. durch cAMP-CAP.

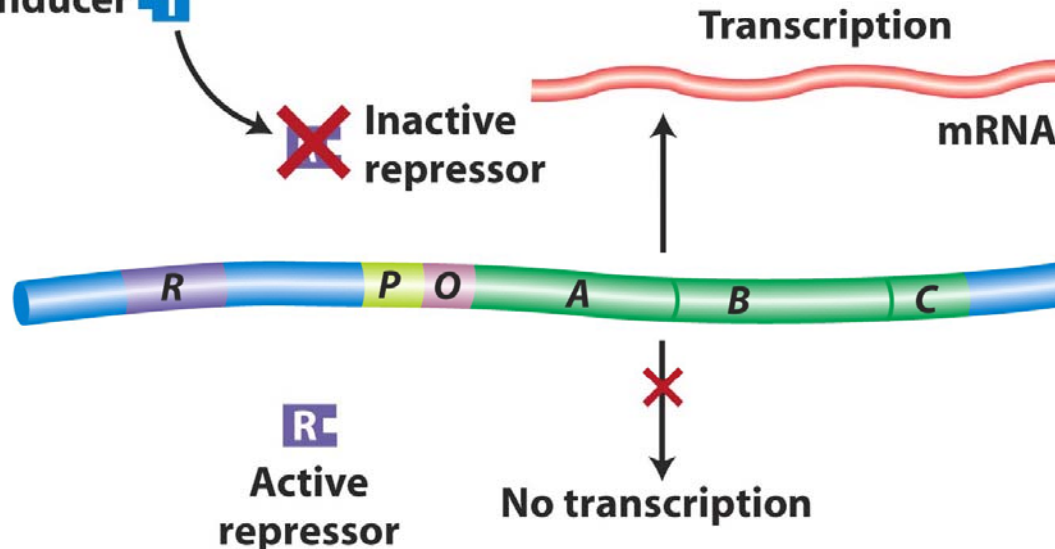
## Positive Regulation

### Activation



## Repression

Inducer

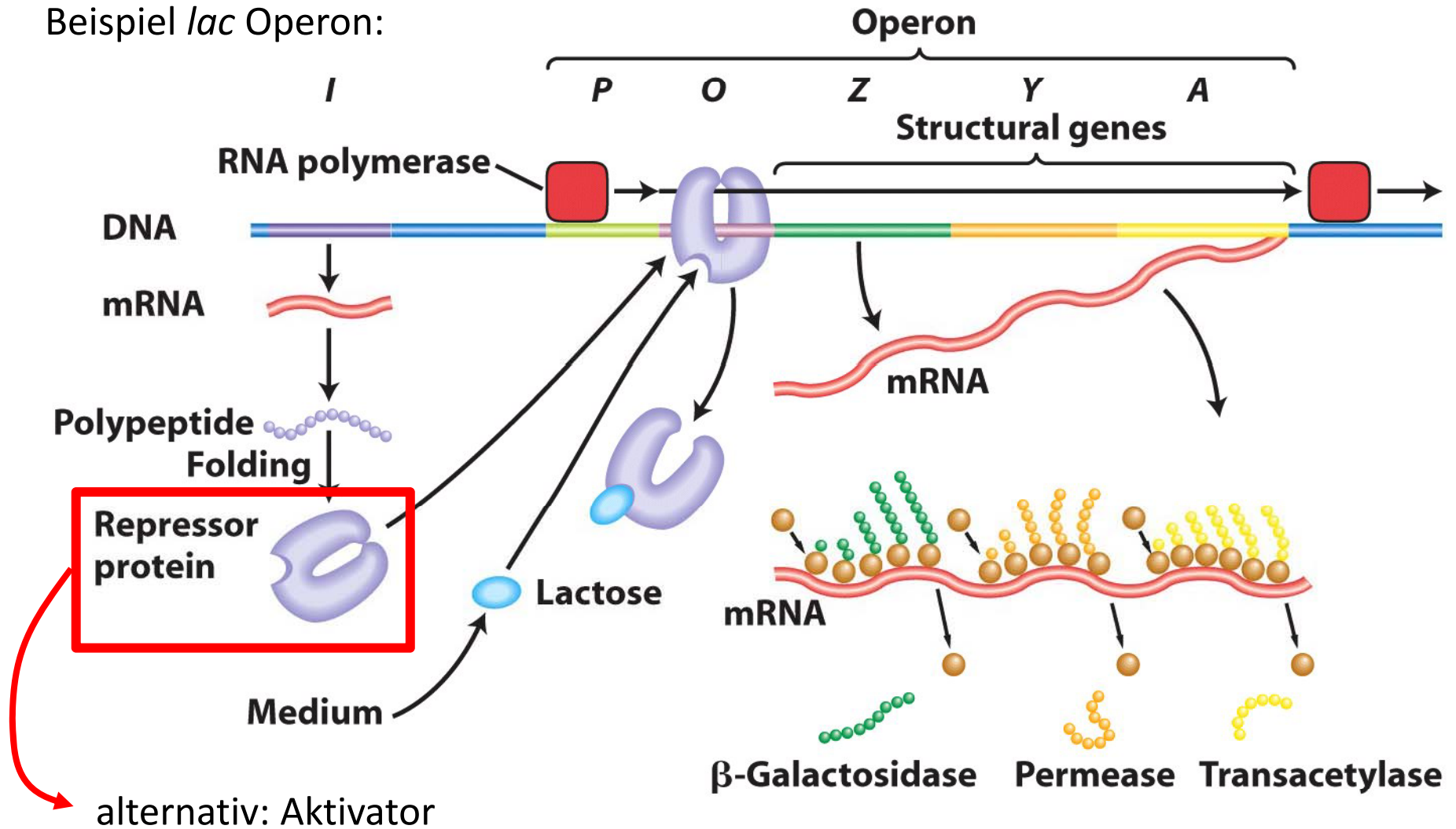


## Negative Regulation

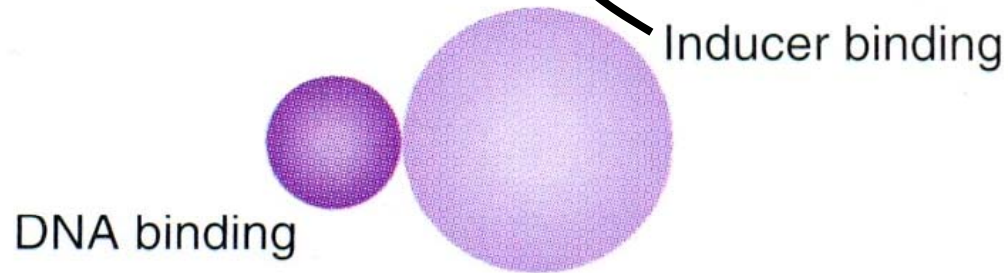
8. Was ist gemeint?

h) Dieser Begriff bezeichnet ein Protein, welches an den Operator bindet.

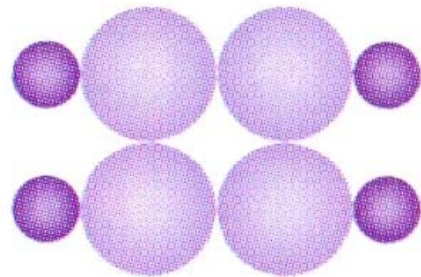
Beispiel *lac* Operon:



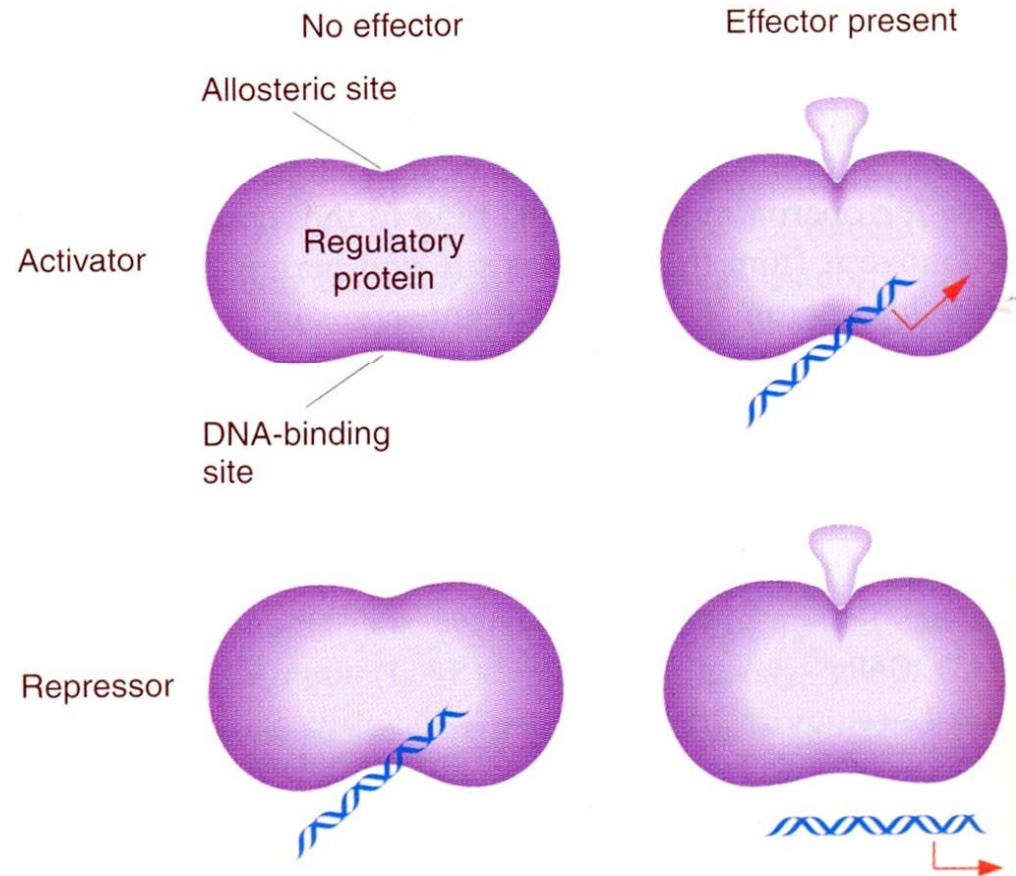
= allosteric site:  
Fungiert als Schalter, der die DNA-  
Bindedomäne in funktionalen oder  
nicht funktionalen Zustand versetzt.



Lac repressor monomer



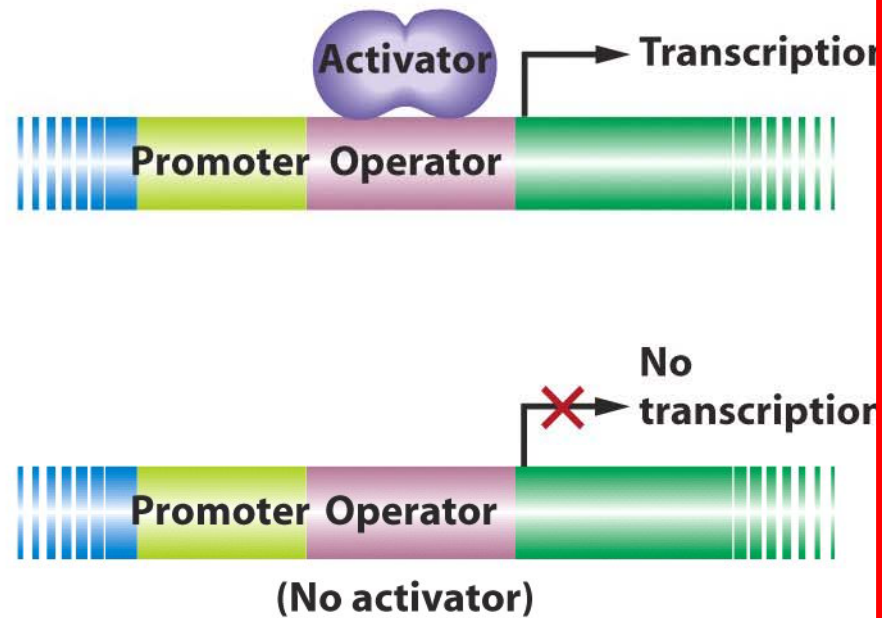
Lac repressor tetramer



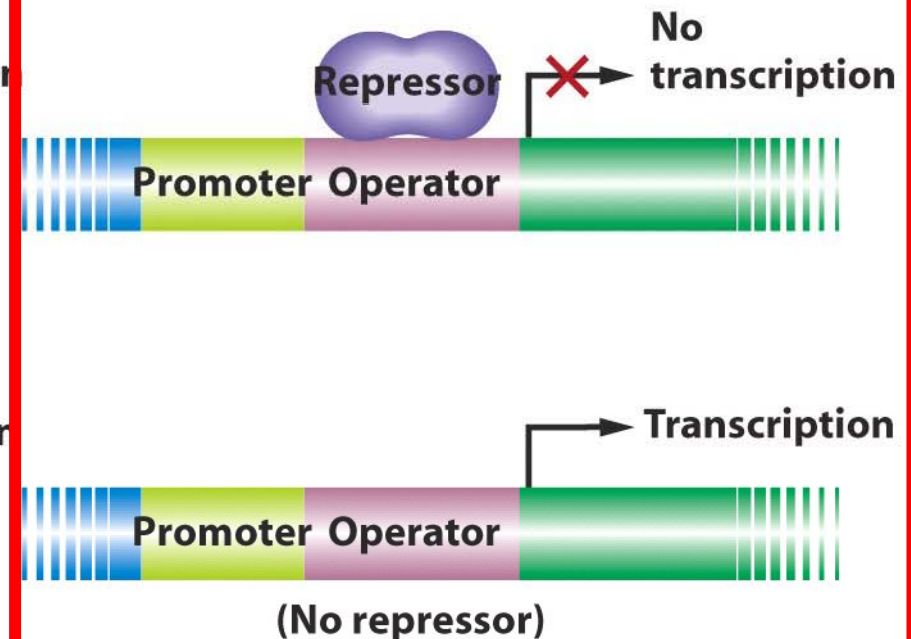
8. Was ist gemeint?

i) Regulation durch Faktoren, die die Transkription verhindern.

**Positive regulation**



**Negative regulation**





8. Was ist gemeint?

j) Genregion, an welcher die RNA-Polymerase bindet, um die Transkription zu starten.

**P = Promotor**

Beispiel *lac* Operon:

